Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2010-16

Souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*

(also available in English)

Le 11 juin 2010

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

SC pub : 100277

ISBN : 978-1-100-94904-8 (978-1-100-94905-5)
Numéro de catalogue : H113-9/2010-16F (H113-9/2010-16F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2010

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ... 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 4
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 5
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
Souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 8
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 9
2.3 Méthode de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication de la préparation commerciale 9
2.4 Méthode de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et de ses métabolites 9
2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué 10
2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les autres mammifères 10
2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée d'entreposage du microorganisme 10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 10
3.1 Résumé sur la toxicologie et l'infectivité 10
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes 14
3.2.1 Exposition professionnelle 14
3.2.2 Exposition occasionnelle 15
3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes 15
3.3.1 Aliments 15
3.3.2 Eau potable 16
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-groupes de population sensibles 16
3.4 Limites maximales de résidus 17
3.5 Exposition globale 17
3.6 Effets cumulatifs 18

4.0 Effets sur l'environnement 18
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 18
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 18
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 18
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 22
5.0 Valeur 22
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 22
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité 22
5.2 Phytopathogénicité 23
5.3 Compatibilité avec les pratiques de protection et de gestion des cultures 23
5.4 Volet économique 23
5.5 Durabilité 24
5.5.1 Recensement des solutions de remplacement 24
5.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, dont la lutte intégrée 24
5.5.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 24
5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 24
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 24
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 24
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 25
7.0 Résumé 26
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué 26
7.2 Santé et sécurité humaines 26
7.3 Risque pour l'environnement 27
7.4 Valeur 27
8.0 Projet de décision d'homologation 28
Liste des abréviations 29
Annexe I Tableaux et figures 31
Tableau 1 Toxicité et infectivité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (*P. syringae*) et de sa préparation commerciale (biofongicide Bio-Save 10LP) .. 31
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 36
Tableau 3 Fongicides de remplacement homologués contre des maladies apparaissant après la récolte sur les pommes, les poires, les cerises et les pommes de terre 38
Tableau 4 Allégations d'utilisation (sur l'étiquette) proposées par le demandeur, acceptables ou non appuyées 39
Références 41

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, propose l'homologation complète du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et du biofongicide Bio-Save 10LP, renfermant comme matière active de qualité technique la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, pour la vente et l'utilisation en vue de prévenir la pourriture fongique des fruits (pommes, cerises et poires) et des pommes de terre entreposés.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques disponibles et compte tenu des conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique fournit des renseignements techniques détaillés concernant les examens portant sur la valeur et les risques pour la santé humaine et l'environnement du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ainsi que du biofongicide Bio-Save 10LP.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-groupes de population sensibles chez les humains (par exemple, les enfants) et les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les effets des produits antiparasitaires. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de l'ARLA à santecanada.gc.ca/arla.

Avant d'arrêter une décision sur l'homologation de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation[3]. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] sur la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de celle-ci ainsi qu'un sommaire des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*?

La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* est une bactérie non modifiée génétiquement qui a été isolée dans les pommes et qui est utilisée comme agent microbien de lutte antiparasitaire. Cet organisme pénètre les fruits ou les tubercules par une lésion qui contient des spores fongiques pathogènes avec qui il compétitionne pour les nutriments. La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* réprime les maladies qui apparaissent après la récolte, sur les fruits et légumes frais, dans les installations d'entreposage et les stations d'emballage. Ces maladies sont notamment la moisissure bleue et la pourriture grise, qui attaquent les pommes, les poires et les cerises, la pourriture mucorienne, qui touche les pommes et les poires, et la pourriture sèche, qui sévit sur les pommes de terre.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* nuira à la santé si le biofongicide Bio-Save 10LP est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette.

On peut être exposé à la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* lorsqu'on manipule ou applique le produit et lorsqu'on consomme des fruits et légumes frais traités avec ce produit. Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de plusieurs facteurs importants : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, la

[3] « Énoncé de consultation », tel que défini au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.
[4] « Énoncé de décision », tel que défini au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

production de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité et la toxicité potentielles (déterminées lors d'études toxicologiques) et les concentrations auxquelles les gens pourraient être exposés par comparaison avec celles d'autres isolats de ce microorganisme naturellement présents dans l'environnement. Les essais réalisés sur des animaux de laboratoire avec la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* n'ont révélé aucun signe de toxicité ou de pathogénicité.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires associés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre du processus d'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit déterminer si la consommation de la quantité maximale de résidus, lesquels devraient demeurer sur les produits alimentaires lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, est préoccupante ou non pour la santé humaine. La quantité maximale de résidus attendue est, par la suite, établie comme une limite maximale de résidus en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, aux fins de la disposition sur la falsification des aliments de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada établit des limites maximales de résidus fondées scientifiquement pour faire en sorte que les aliments que consomment les Canadiens soient sans danger.

La présence des souches de *Pseudomonas syringae* est courante dans la nature. Les résidus de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* qui demeurent sur les fruits et légumes frais traités devraient être présents en concentrations plus élevées que celles mesurées dans la nature. Lorsque la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* a été administrée par voie orale à des rats, aucun signe de toxicité ou de maladie associée n'a été constaté et aucun métabolite d'importance toxicologique ne s'est révélé être produit par cette souche ou d'autres souches de *Pseudomonas syringae*. Par conséquent, l'établissement d'une limite maximale de résidus n'est pas requis pour la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*. De même, la probabilité que ces résidus contaminent les sources d'approvisionnement en eau potable est négligeable, sinon nulle. Les risques d'une exposition par le régime alimentaire sont donc minimes, voire inexistants.

Risques professionnels associés à la manipulation du biofongicide Bio-Save 10LP

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le biofongicide Bio-Save 10LP est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, laquelle comprend des mesures de protection.

Les travailleurs utilisant le biofongicide Bio-Save 10LP peuvent être directement exposés à la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* par contact de la peau ou des yeux ou par inhalation. Voilà pourquoi l'étiquette doit préciser que les utilisateurs exposés au biofongicide Bio-Save 10LP doivent porter des gants imperméables, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des

chaussures ainsi qu'un respirateur ou masque filtrant la poussière et le brouillard de vaporisation, muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE et approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health.

Pour les tiers, l'exposition devrait être bien inférieure à celle des travailleurs qui participent à la manipulation ou à l'application du produit et est jugée négligeable. Les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont donc pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* est une souche naturelle de bactéries qui est présente dans un grand nombre de types de végétaux dans le monde entier. Les essais de pathogénicité sur les végétaux ont révélé que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* peut être pathogène pour les végétaux. Cependant, puisque l'utilisation du biofongicide Bio-Save 10LP est restreinte aux espaces clos, l'exposition des organismes non ciblés, y compris les végétaux, est négligeable. Par conséquent, les risques pour l'environnement sont très faibles.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du biofongicide Bio-Save 10LP?

Le biofongicide Bio-Save 10LP est un produit à risque réduit qui réprime des maladies touchant les fruits et légumes frais entreposés.

Un accroissement de la résistance des agents pathogènes aux fongicides chimiques couramment utilisés a été constaté dans le cas de quelques traitements après récolte sur des cultures fruitières. Il est peu probable que la matière active, la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, acquerra une résistance. Ce produit possède les caractéristiques nécessaires pour faire partie intégrante d'un programme de lutte intégrée après récolte.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi qui précise, notamment, quelles sont les mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette du biofongicide Bio-Save 10LP pour réduire les risques potentiels relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

En raison de préoccupations liées à la manifestation de réactions allergiques chez des utilisateurs exposés à répétition à des concentrations élevées de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, toute personne qui manipule, mélange ou charge le biofongicide Bio-Save 10LP ou qui participe au nettoyage ou à la réparation du matériel utilisé avec ce biofongicide doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long et un appareil respiratoire/masque doté d'un filtre anti-poussière ou antibrouillard approuvé par la Mine Safety and Health Administration ou le National Institute for Occupational Safety and Health (préfixe numérique TC-21C) ou un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health doté d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE. Le port d'un équipement de protection oculaire est également requis durant le chargement.

Environnement

Comme mesure de précaution générale, l'étiquette comportera les énoncés habituels informant l'utilisateur qu'il est interdit de contaminer les habitats aquatiques, notamment les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau.

Prochaines étapes

Avant d'arrêter une décision d'homologation au sujet de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications (voir les coordonnées sur la page couverture). L'ARLA publiera ensuite un document sur la décision d'homologation, dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la sous-tendent, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation ainsi que ses réponses à ceux-ci.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura arrêté sa décision concernant l'homologation de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, sur demande, le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent document de consultation à la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	Souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*
Utilité	Répression de maladies sur les fruits et légumes frais entreposés
Nom binomial	Souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*
Désignation taxonomique	
Règne	Procaryotes
Embranchement	**Gracilicutes**
Classe	**Scotobacteria**
Ordre	**Pseudomonadales**
Famille	**Pseudomonadaceae**
Genre	*Pseudomonas*
Espèce	*Syringae*
Souche	ESC-10
Renseignement sur l'état des brevets	Le demandeur ne détient aucun brevet au Canada.
Pureté minimale de la matière active	$1{,}0 \times 10^{12}$ unités formatrices de colonies (UFC)/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La matière active de qualité technique ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Le produit doit répondre aux normes relatives aux rejets de contaminants microbiologiques. La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ne produit aucune toxine ou autre métabolite toxique connu.

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique et de la préparation commerciale

Matière active de qualité technique : souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*

État physique	Pâte
pH	6,5
Garantie	$1,0 \times 10^{12}$ UFC/g (minimum)

Préparation commerciale : biofongicide Bio-Save 10LP

État physique	Suspension aqueuse
Garantie	$1,0 \times 10^{7}$ UFC/ml (nominale)
Couleur	Claire
Odeur	Inodore
pH	7,0
Masse volumique	1 kg/L (apparente)

1.3 Mode d'emploi

Le biofongicide Bio-Save 10LP est appliqué en traitement unique aux fruits ou aux tubercules par trempage ou bassinage ou à l'aide d'un système d'application sur frondaison. Le produit est conçu uniquement pour l'application après récolte et devrait être utilisé avant l'apparition de maladies.

Sur les cerises, mélanger 500 g de Bio-Save 10LP avec 100 L d'eau, et appliquer 4 L de cette solution sur 900 à 1 800 kg de cerises.

Pour les pommes et les poires, appliquer une solution composée de 500 g de Bio-Save 10LP et de 300 L d'eau sur les fruits fraîchement nettoyés, avant l'enrobage à la cire.

Pour les pommes de terre, mélanger 500 g de Bio-Save 10LP à 100 L d'eau et appliquer toute la suspension à 3 000 sacs (45,5 kg chacun) de pommes de terre.

1.4 Mode d'action

Le mode d'action du produit est une compétition exclusive. L'organisme pénètre le fruit ou le tubercule par une blessure (lésion, meurtrissure) contenant des spores fongiques et compétitionne avec ces spores pour les nutriments. Cette compétition interrompt le métabolisme normal de l'organisme pathogène et ne lui permet pas de croître ou de se multiplier.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

La matière active est identifiée au niveau du genre par une succession de tests utilisés pour le distinguer des autres bactéries phytopathogènes. Les épreuves phénotypiques sont capables d'identifier l'agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) comme étant une souche de *Pseudomonas syringae* spécifique. L'analyse de l'ester méthylique d'acide gras établit une concordance entre l'AMLA et un certain nombre de pathovars de *Pseudomonas syringae* (indices de similarité de 0,876 à 0,943), et l'analyse du polymorphisme de restriction suivie de l'analyse du transfert de Southern ont donné un profil de bandes spécifique à la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* lorsque comparé à celui d'un certain nombre de pathovars de *Pseudomonas syringae*, y compris deux des pathovars déterminés par concordance dans l'analyse de l'ester méthylique d'acide gras.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Une banque de cellules de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* est conservée dans l'azote liquide et déposée à l'American Type Culture Collection en quantités suffisantes pour produire des cultures pendant de nombreuses années. À partir de cette banque, on prépare une culture mère qui servira à produire la culture de travail. La culture mère et la culture de travail sont assujetties à tous les tests de contrôle de la qualité usuels ainsi qu'à un striage sur gélose, technique utilisée pour en déterminer la pureté. Pour s'assurer de la stabilité génétique et de la pureté de la souche, il faut périodiquement effectuer une épreuve biologique, une analyse des acides gras cellulaires et un séquençage de l'acide ribonucléique ribosomique.

2.3 Méthode de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication de la préparation commerciale

La garantie de la préparation commerciale (PC) repose sur le nombre d'unités formatrices de colonies (UFC) par gramme de produit. On étale des dilutions du produit sur des géloses trypticase-soja et on compte les colonies qui apparaissent afin de calculer le nombre de cellules viables.

2.4 Méthode de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et de ses métabolites

Bien que certains pathovars phytopathogènes de *Pseudomonas syringae* produisent des toxines provoquant une chlorose et/ou une nécrose, la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ne produit aucune substance toxique connue. Le mode d'action de l'AMLA n'est pas médié par une toxine, mais on croit plutôt qu'il s'agit d'une compétition entre l'AMLA et des champignons causant de la pourriture pour occuper l'espace et s'emparer des nutriments. En outre, les résultats de l'analyse des données de toxicité et de pathogénicité chez les mammifères soumises à l'appui de la demande d'homologation n'indiquent aucun effet toxique ou pathogène.

Compte tenu des renseignements susmentionnés, il n'est pas nécessaire d'établir une limite maximale de résidus pour la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* en vertu de l'alinéa 4*d*) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), aux termes de l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Par conséquent, aucune méthode n'est requise pour identifier et quantifier l'AMLA et les métabolites associés.

2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures de contrôle de la qualité utilisées pour limiter la présence de microorganismes étrangers (contamination) durant la fabrication de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et du biofongicide Bio-Save 10LP sont acceptables.

Tous les produits qui ne respectent pas les spécifications du demandeur relatives à la contamination microbienne seront détruits.

2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de tout agent pathogène pour l'humain ou les autres mammifères

Comme on l'a indiqué à la section 2.5, des procédures de contrôle de la qualité sont utilisées pour réduire la contamination microbienne dans le fongicide contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* de qualité technique et du biofongicide Bio-Save 10LP. Ces procédures consistent en des vérifications de contamination visant à détecter les microbes étrangers (contaminants).

Des données d'analyse jugées acceptables sur la teneur en contaminants microbiens ont été soumises pour cinq lots du biofongicide Bio-Save 10LP.

2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée d'entreposage du microorganisme

La viabilité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* dans le biofongicide Bio-Save 10LP a été évaluée pendant une période de 12 mois à 4 et à 23 °C. Les données soumises sur la stabilité à l'entreposage appuient une période d'entreposage du biofongicide Bio-Save 10LP allant jusqu'à un an, à 4 °C, et jusqu'à trois mois, à 23 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé sur la toxicologie et l'infectivité

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques soumise pour la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*. La base de données soumise pour le fongicide contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* de qualité technique est complète (voir le tableau 1). Elle est constituée d'études de toxicité (*in vivo*) sur des animaux de laboratoire (toxicité et pathogénicité aiguës par voie orale, toxicité et pathogénicité pulmonaire aiguës et infectivité aiguë par voie intraveineuse) qui sont actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques

pour la santé. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. En plus des études sur le produit de qualité technique, des études de toxicité aiguë par voies orale et cutanée et d'irritation de la peau et des yeux ont été soumises pour une PC à 10 % en poids (souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*). La demande d'exemption concernant les études sur le potentiel génotoxique et d'hypersensibilité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* a été jugée acceptable. Les données sont d'une grande qualité scientifique et la base de données est jugée suffisante pour la caractérisation de la toxicité et de l'infectivité de cet AMLA et de la PC.

Dans une étude de toxicité et de pathogénicité aiguës par voie orale, des rats Sprague-Dawley à jeun (15/sexe), âgés de 9 semaines, ont reçu par gavage une dose unique de 1 ml de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* à une concentration de $2{,}8 \times 10^7$ UFC/ml par animal. On a utilisé quatre autres rats par sexe (deux sujets témoins non logés avec les sujets traités, et deux, logés avec les sujets traités), non traités, comme sujets témoins. Après une période d'observation de 22 jours, on n'a constaté aucun cas de mortalité, ni signe clinique, anomalie à l'autopsie ou changement de poids corporel qui soit lié au traitement. L'AMLA a été décelé dans le cæcum d'une femelle au jour 22, mais pas dans le tube digestif d'aucun des autres rats traités au jour 8. Cette étude a été jugée acceptable et, d'après les résultats, rien n'indique une pathogénicité associée au traitement avec la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* à la dose de $2{,}8 \times 10^7$ UFC par animal, par la voie orale.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie orale, on a administré à de jeunes rats Sprague-Dawley adultes (5/sexe), albinos et à jeun, une dose unique par voie orale de la substance à l'essai, une PC renfermant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (10 % en poids) à une dose de 5 010 mg/kg de poids corporel (p.c.) (à $1{,}46 \times 10^{10}$ UFC/g). Les animaux ont été observés pendant une période allant jusqu'à 14 jours. Aucun cas de mortalité ni signe clinique associé au traitement, anomalie à l'autopsie ou changement important du poids corporel n'a été signalé. Cette étude a été estimée comme acceptable et, d'après les résultats, il n'y a aucun signe de pathogénicité associé au traitement avec la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* à la dose de $7{,}3 \times 10^9$ UFC/kg p.c. administrée par la voie orale. La dose létale à 50 % (DL_{50}) pour les rats mâles et les rats femelles est supérieure à 5,0 g/kg p.c. de cette PC renfermant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (10 % en poids).

La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, lorsqu'elle est administrée par la voie intratrachéale à la dose de $8{,}4 \times 10^8$ UFC par animal, n'a pas causé de pathogénicité ou d'infectivité chez le rat. Dans une étude d'infectivité et de toxicité aiguës par voie pulmonaire, on a exposé des rats Sprague-Dawley âgés de 8 semaines (57/sexe) par la voie intratrachéale à la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* dispersée dans une solution de tampon phosphate stérile ($2{,}1 \times 10^{10}$ UFC/ml), à une dose unique de $8{,}4 \times 10^8$ UFC/animal. Un autre groupe constitué de 6 sujets par sexe a servi de groupe témoin (animaux non traités). Les animaux ont été observés pendant une période allant jusqu'à 22 jours et, à l'autopsie, aucune lésion macroscopique ni autre signe de pathogénicité n'a été constaté chez aucun des animaux de l'étude. L'AMLA a été décelé au jour 1 de l'étude dans les poumons de tous les animaux traités. Mais, au jour 4 et à tous les jours suivants où des animaux ont été sacrifiés, il n'y a eu aucune

quantité détectable de l'AMLA dans les homogénats de poumons, ce qui tend à indiquer une clairance complète de l'agent des poumons.

L'AMLA n'a été décelé dans aucun tissu ou organe des animaux traités, à aucun des moments déterminés, sauf dans le cas d'une femelle où un petit nombre de colonies a été découvert dans les ganglions mésentériques au jour 8 de l'étude. Cet essai d'infectivité et de toxicité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* chez les mâles et femelles de rats Sprague-Dawley a été jugé acceptable. D'après ces résultats, il n'y a aucun signe de toxicité ou d'infectivité associé au traitement à une dose unique de $8,4 \times 10^8$ UFC/animal de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*.

Dans une étude d'infectivité aiguë par voie intraveineuse, des rats Sprague-Dawley (18/sexe) âgés de 8 semaines ont reçu, par injection dans la veine de la queue, l'AMLA (souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*) dispersé dans une solution de tampon phosphate stérile, à la dose de 10^7 UFC/animal, environ. Un groupe composé de 5 rats de chaque sexe a servi de groupe témoin (sujets non traités). Puis, les animaux ont été gardés en observation pendant une période allant jusqu'à 22 jours. Sauf pour ce qui est des femelles sacrifiées au jour 15, la prise de poids corporel n'a pas été affectée de façon significative dans les groupes de sujets traités par rapport aux groupes témoins. Aucun des animaux traités n'a présenté de signe clinique de toxicité ou de lésion macroscopique, et il n'y a eu aucun indice de pathogénicité. La numération microbienne dans le sang a été signalée chez 5 des 6 sujets traités au jour 1, mais l'AMLA n'était plus décelé au jour 4. La numération microbienne a été peu élevée et sporadique dans la rate au jour 4, mais l'AMLA n'était plus décelé dans les tissus après le jour 8. Cet essai de pathogénicité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* chez les rats Sprague-Dawley mâles et femelles a été jugé acceptable. D'après les résultats de cette étude, il n'y a aucune pathogénicité associée au traitement par injection intraveineuse de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* à la dose approximative de 10^7 UFC/animal.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée, on a exposé 10 lapins Néo-Zélandais (six mâles et quatre femelles) à la substance à l'essai, une PC renfermant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (10 % en poids), à la dose minimale de 5 010 mg/kg (à $1,46 \times 10^{10}$ UFC/g), appliquée sur une zone représentant environ 10 % de la surface du corps qui a ensuite été recouverte pendant 24 heures. Puis, les animaux ont été gardés en observation pendant 15 jours. Ni effet néfaste ni signe de toxicité n'a été signalé, et tous les lapins de l'essai ont pris du poids durant l'étude. Cet essai de toxicité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* chez les lapins Néo-Zélandais mâles et femelles a été jugé acceptable. D'après les résultats de cette étude, il n'y a pas de toxicité systémique ou locale associée à l'application cutanée de la substance à l'essai renfermant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (10 % en poids) à la dose minimale de 5 010 mg/kg (à $1,46 \times 10^{10}$ UFC/g).

Dans une étude d'irritation primaire cutanée, on a exposé pendant 4 heures 6 lapins Néo-Zélandais mâles à la substance à l'essai, une PC renfermant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (10 % en poids) à la dose de 500 mg ($1,46 \times 10^{10}$ UFC/g). Les animaux ont été gardés en observation pendant 3 jours. Le test de Draize a été utilisé pour mesurer

l'irritation primaire cutanée. Un érythème très léger (degré 1) a été constaté sur deux des six lapins, 30 à 60 minutes et 24 heures après que la zone exposée a été découverte. L'indice maximal d'irritation calculé après 24 heures était de 0,333/4, et la cote moyenne maximale, de 0,111/4. L'érythème s'était résorbé au temps d'observation de 48 heures, et aucun autre signe d'effet cutané n'a été mentionné. Cette étude d'irritation primaire cutanée a été jugée acceptable. D'après les résultats de cette étude, la substance à l'essai renfermant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (10 % en poids) est légèrement irritante pour la peau des lapins Néo-Zélandais à la dose de 500 mg (à $1,46 \times 10^{10}$ UFC/g).

Dans une étude d'irritation oculaire primaire, 100 mg de la substance à l'essai, une PC renfermant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (10 % en poids), ont été instillés dans le sac conjonctival d'un œil de chacun des six lapins Néo-Zélandais pendant 7 jours sans rinçage subséquent. Des signes d'irritation ont été recherchés dans l'œil traité 1, 24, 48 et 72 heures ainsi que 4 et 7 jours après le traitement. Les animaux ont été gardés en observation pendant 7 jours. Le test de Draize a été utilisé pour mesurer l'irritation primaire cutanée. L'indice maximal d'irritation calculé après 24 heures était de 4,33/110, et la cote moyenne maximale, de 1,11/110. Une légère irritation a été signalée chez les 6 lapins, 1 heure après le traitement, et chez 4 des 6 lapins, 24 heures après le traitement. L'irritation s'était résorbée chez 5 des 6 lapins, 48 heures après le traitement, et chez le dernier lapin, avant l'observation du jour 5. Cette étude a été jugée acceptable et, dans les conditions de l'étude, l'application oculaire de 100 mg de la substance à l'essai a entraîné une légère irritation oculaire qui était réversible.

Il convient de noter que l'étude de toxicité a été réalisée avec la PC renfermant 10 % d'AMLA en poids, tandis que la PC qui est proposée dans la demande d'homologation renferme la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* de qualité technique à un taux indiqué de 29,8 % en poids. Étant donné l'absence d'effet néfaste dans les études effectuées à la faible concentration de l'AMLA ainsi qu'à l'absence de la toxicité attendue des produits de formulation du biofongicide Bio-Save 10LP, aucune autre étude à la concentration élevée de l'AMLA n'est nécessaire.

Le demandeur a indiqué qu'aucun incident d'hypersensibilité n'a été signalé chez les chercheurs ou les travailleurs qui ont manipulé le produit pendant les études réalisées à l'appui de la demande d'homologation du biofongicide Bio-Save 10LP. En outre, aucun document publié ne fait état d'hypersensibilité à ces bactéries. Néanmoins, puisque la plupart des microorganismes contiennent des substances qui provoquent des réactions d'hypersensibilité chez l'humain, la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* est considérée comme un sensibilisant potentiel. Par conséquent, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » doivent figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et du biofongicide Bio-Save 10LP.

On n'a pas exigé d'études de toxicité subchronique et chronique de niveau plus élevé étant donné la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectivité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I de toxicité/infectivité aiguës par les voies orale, intraveineuse et intratrachéale.

La littérature scientifique disponible ne contient aucun rapport laissant entendre que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* peut causer des effets néfastes sur le système endocrinien des animaux. Selon les études de toxicité/infectivité chez les rongeurs, après une exposition par la voie orale, intraveineuse ou intratrachéale, le système immunitaire demeure intact et capable de s'attaquer à l'AMLA et de l'éliminer. D'après les données probantes dont on dispose, on ne prévoit aucun effet néfaste associé à une exposition à la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* sur le système endocrinien ou immunitaire.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes

3.2.1 Exposition professionnelle

Le biofongicide Bio-Save 10LP est un traitement après récolte qui est proposé pour utilisation dans les installations de transformation et d'emballage des fruits et légumes frais sur les pommes, les cerises, les poires et les pommes de terre destinés à un entreposage de longue durée. Le demandeur propose une application par trempage ou bassinage des fruits et légumes frais nettoyés ou par pulvérisation sur les fruits. Lorsque le biofongicide est manipulé selon le mode d'emploi de l'étiquette proposé, les voies d'exposition possibles des travailleurs au biofongicide Bio-Save 10LP, renfermant comme matière active la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, sont la voie cutanée, la voie pulmonaire, et dans une certaine mesure, le contact oculaire. Cependant, selon l'ARLA, l'exposition professionnelle par les utilisations proposées dans les installations de transformation et d'emballage des fruits et légumes frais ne devrait pas être préoccupante compte tenu de la faible toxicité et de la faible pathogénicité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et de sa PC et selon l'hypothèse selon laquelle les mises en garde figurant sur l'étiquette et visant à réduire au minimum l'exposition des travailleurs sont suivies par l'utilisateur.

Puisque la peau intacte fait office de barrière naturelle contre la pénétration des microbes dans le corps humain, l'absorption cutanée ne pourrait survenir qu'en présence de lésions cutanées ou dans l'éventualité où le microorganisme serait un agent pathogène doté de mécanismes de pénétration ou d'infection de la peau, ou encore, que si des métabolites susceptibles d'être absorbés par la peau étaient produits. Cet AMLA n'est pas reconnu comme un agent pathogène capable d'infecter des lésions cutanées, et rien n'indique qu'il pourrait pénétrer la peau intacte de personnes en bonne santé. Bien que le produit ne devrait entraîner aucune toxicité par voie cutanée et qu'il causerait une légère irritation cutanée, selon les études toxicologiques de l'AMLA et les caractéristiques toxicologiques des produits de formulation présents dans la PC, tous les AMLA sont considérés comme des sensibilisants potentiels. Pour l'ARLA, tous les microorganismes peuvent *à priori* contenir des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité. Il faut mettre en place des restrictions et des mesures d'atténuation des risques pour protéger les membres du public qui sont les plus susceptibles de subir une exposition sérieuse à ces produits. Les préposés au chargement, les préposés à la manipulation et les autres travailleurs peuvent réduire au minimum leur exposition en portant des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes.

La pulvérisation de l'AMLA sur des produits agricoles défilant sur un transporteur pourrait entraîner une exposition professionnelle par inhalation. Cependant, le profil d'emploi est tel que les brouillards de pulvérisation sont confinés, récupérés et réutilisés, réduisant ainsi la probabilité d'exposition des travailleurs pendant la pulvérisation. Les travailleurs qui chargent la préparation sous forme de poudre mouillable en vue d'un trempage, d'un bassinage ou d'une pulvérisation s'exposent à un risque d'inhalation de poudre ou de particules. Étant donné le profil toxicologique de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, l'exposition pulmonaire à une grande quantité d'AMLA en une seule fois n'est pas préoccupante. Cependant, une exposition répétitive à ce produit pourrait provoquer une hypersensibilité respiratoire. L'exposition des travailleurs sera réduite par l'exigence, affichée sur l'étiquette, pour les personnes qui chargent le biofongicide Bio-Save 10LP, de porter un équipement de protection individuelle, notamment un respirateur ou masque filtrant la poussière et le brouillard de vaporisation (numéro d'approbation de préfixe TC-21 de la Mine Safety and Health Administration ou du National Institute for Occupational Safety and Health) ou un respirateur approuvé par le National Institute for Occupational Safety and Health muni d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE pour produits biologiques.

D'après les résultats de l'étude d'irritation oculaire, le biofongicide Bio-Save 10LP devrait causer une légère irritation oculaire qui serait réversible. La PC qui est proposée pour l'homologation est une poudre mouillable et le potentiel d'exposition oculaire est le plus élevé au cours du chargement. L'exposition des travailleurs sera atténuée par l'exigence, affichée sur l'étiquette, pour les personnes qui chargent la préparation sous forme de poudre mouillable, de porter un protecteur oculaire en plus de l'équipement de protection individuelle requis.

3.2.2 Exposition occasionnelle

Pour la population générale, l'exposition par inhalation ou par voie cutanée associée aux utilisations proposées (trempage, bassinage et pulvérisation) du biofongicide Bio-Save 10LP sur des produits alimentaires bruts devrait être faible. D'après la faible toxicité et la faible pathogénicité du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et de sa PC, le biofongicide Bio-Save 10LP, l'ARLA estime que, globalement, l'exposition des tiers ne devrait pas poser de risque inacceptable.

3.3 Évaluation de l'exposition alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Les résidus de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* qui demeurent sur les fruits et légumes frais par suite d'une utilisation du biofongicide Bio-Save 10LP à l'intérieur devraient être plus abondants par rapport aux concentrations naturelles sur les fruits. Cependant, on prévoit que le risque est nul ou négligeable pour la population générale, notamment les nourrissons et les enfants, et pour les animaux, parce que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* n'a présenté aucune pathogénicité, infectivité ou toxicité par voie orale à la dose maximale mise à l'essai dans l'étude de toxicité et d'infectivité aiguës par voie orale de niveau I réalisée chez le rat. Il a été

montré qu'aucun métabolite secondaire d'importance toxicologique n'était produit par cet isolat de *Pseudomonas syringae* ou les autres.

Les études conçues pour déterminer la concentration de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* demeurant sur les poires, après une application par pulvérisation, et sur les pommes, après un trempage, avec le biofongicide Bio-Save 10LP, ont été soumises pour examen. Les études comportaient des pratiques agricoles industrielles telles que la déshydratation des fruits à 60 °C et l'entreposage sous froid. Bien que ces études non exigées par une directive aient été considérées comme des études supplémentaires, les résultats confirment que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* demeure effectivement sur les fruits, sous forme de matière résiduelle, après le traitement. Cependant, il n'y a aucune préoccupation pour la santé humaine, étant donné la faible toxicité de l'AMLA et l'absence de signes d'infectivité, de toxicité ou de pathogénicité dans les études sur des animaux soumises.

De plus, on n'a pas exigé d'études plus poussées sur l'exposition subchronique et chronique par le régime alimentaire, compte tenu de la faible toxicité de l'AMLA et de l'absence de signes d'infectivité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités dans le cadre des études de niveau I de toxicité et d'infectivité aiguës par voie orale et par voie pulmonaire. Pour ces raisons, les risques chroniques associés à l'exposition alimentaire pour la population générale et les sous-groupes de population sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

3.3.2 Eau potable

La probabilité que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* pénètre les milieux aquatiques adjacents par suite de l'utilisation proposée à l'intérieur, dans les installations d'entreposage et de transformation des fruits et légumes frais, est négligeable. On ne prévoit aucun risque d'exposition à ce microorganisme par l'eau potable, parce que l'exposition sera minime et qu'aucun effet néfaste n'a été observé dans les essais de niveau I de toxicité et d'infectivité aiguës par voie orale. L'étiquette du biofongicide Bio-Save 10LP précise qu'il ne faut pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets. On demande également aux utilisateurs d'empêcher les effluents et les eaux de ruissellement qui proviennent des installations de traitement et d'entreposage de fruits et de légumes qui renferment le produit d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau. En outre, le traitement municipal de l'eau potable devrait aussi contribuer à prévenir le transfert des résidus à cette eau. Par conséquent, l'exposition possible à la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* dans l'eau de surface et l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-groupes de population sensibles

Le calcul de doses de référence aiguës et de doses journalières admissibles ne permet généralement pas de prévoir les effets aigus et à long terme des agents microbiens à l'échelle de la population générale ou parmi les sous-populations potentiellement sensibles, notamment chez

les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) utilisée dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet néfaste (c'est-à-dire aucune valeur de référence préoccupante en matière de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité aiguë) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectivité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données disponibles relatives aux dangers, l'ARLA conclut que l'AMLA est de faible toxicité, qu'il n'est ni pathogène ni infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. En l'absence d'effet seuil préoccupant, il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et entre les espèces, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes ne s'appliquent pas pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants, étude de la vulnérabilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA (y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale) et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine associés à cet AMLA.

3.4 Limites maximales de résidus

Dans le cadre du processus d'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit déterminer si la consommation de la quantité maximale de résidus, lesquels devraient demeurer sur les produits alimentaires lorsqu'un pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, est préoccupante ou non pour la santé humaine. La quantité maximale de résidus attendue est, par la suite, établie comme une limite maximale de résidus en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, aux fins de la disposition sur la falsification des aliments de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada établit des limites maximales de résidus fondées scientifiquement pour faire en sorte que les aliments que consomment les Canadiens soient sans danger.

L'application après récolte du biofongicide Bio-Save 10LP sur les produits agricoles destinés à un entreposage de longue durée devrait engendrer des résidus de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* demeurant sur les fruits et légumes traités en concentrations supérieures aux concentrations naturelles mesurées sur les fruits frais. Cependant, aucun effet néfaste associé à l'exposition par le régime alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles de *Pseudomonas syringae*, et aucun effet néfaste n'a été observé dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale réalisée avec ce microorganisme. Par conséquent, l'établissement d'une limite maximale de résidus n'est pas requis pour la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*.

3.5 Exposition globale

D'après les données des essais de toxicité et d'infectivité soumises et d'autres renseignements pertinents dont dispose l'ARLA, on s'attend, avec une certitude raisonnable, à ce que l'exposition globale aux résidus de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ne pose aucun

danger pour la population canadienne générale, y compris les nourrissons et les enfants, si l'AMLA, le biofongicide Bio-Save 10LP, est utilisé tel que le prescrit l'étiquette. Cela comprend toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions non professionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Par ailleurs, aucun effet néfaste n'a été associé à une exposition aux populations naturelles de *Pseudomonas syringae* dans l'environnement. Même s'il y avait une augmentation de l'exposition à ce microorganisme par l'utilisation du biofongicide Bio-Save 10LP sur des aliments, le risque potentiel pour la santé humaine ne devrait pas s'accroître.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *Pseudomonas syringae* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autre microorganisme ou d'autre substance ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette matière active. Elle ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* interagissent avec des souches apparentées à cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les essais sur le devenir dans l'environnement visent à démontrer si l'AMLA est capable de survivre ou de se multiplier dans le milieu où il est appliqué. Ces essais pourraient fournir des indications sur les types d'organismes non ciblés susceptibles d'être exposés et sur l'étendue de cette exposition. Des données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont habituellement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I. Puisqu'aucun effet toxicologique n'a été constaté, aucune donnée sur le devenir n'est exigée aux fins de l'évaluation du risque environnemental du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* lorsqu'il se présente sous la forme de la PC, le biofongicide Bio-Save 10LP.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

La pathogénicité des souches ESC-10 et ESC-11 de *Pseudomonas syringae* sur des pousses en dormance prélevées de cerisiers doux (cultivar Schmidt) et de poiriers (cultivar Bartlett), stérilisées sur toute la surface, a été étudiée aux concentrations mesurées de $1,0 \times 10^8$, $1,0 \times 10^7$ et $1,0 \times 10^6$ UFC/ml, conformément à la directive 885.4300 de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de la United States Environmental Protection Agency. Les sujets du groupe témoin négatif ont été inoculés avec de l'eau. Trois groupes témoins positifs ont été traités de la même manière que les groupes de traitement; les souches PSS508, PSS34 et PSS23

ont été utilisées. La souche ESC-11 de *Pseudomonas syringae* n'a montré aucune pathogénicité dans les pousses de cerisiers doux. La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* a montré des signes d'infection peu sévère dans deux des réplicats, sous forme de bouillon de bactéries, dans les pousses de cerisiers doux. L'un des témoins positifs, infecté par la souche PSS34, affichait un bouillon de bactéries épais et un noircissement étendu de la pousse à l'extrémité inoculée. Cette étude est jugée acceptable.

La pathogénicité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* sur les pousses et les feuilles d'orangers doux (*Citrus sinensis*), de pamplemoussiers (*Citrus paradisi*), de limettiers (*Citrus aurantifolia*), de citronniers (*Citrus limon*) et d'avocatiers (*Persea americana*) a été étudiée aux concentrations mesurées de 1×10^4 (feuilles), 1×10^5 (feuilles), 1×10^6 (pousses et feuilles), 1×10^7 (feuilles) et 1×10^8 (feuilles) UFC/ml; et sur les fruits mûrs de citronniers, de pamplemoussiers, de limettiers et d'orangers, aux concentrations mesurées de 1×10^5, 1×10^6, 1×10^7 et 1×10^8 UFC/ml, conformément à la directive 885.4300 de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de la United States Environmental Protection Agency. La souche ESC-11 de *Pseudomonas syringae*, une autre souche de *Pseudomonas syringae* de pathogénicité non connue, a été mise à l'essai parallèlement. Également, on a étudié un groupe témoin positif auquel la souche 0485-10 de *Pseudomonas syringae* a été inoculée, et un groupe témoin négatif, inoculé avec de l'eau. On a noté la présence de lésions brun foncé d'un diamètre compris entre un et deux millimètres sur des limes après inoculation avec la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*. Des limes faisant partie du témoin positif, inoculé avec la souche 0485-10 de *Pseudomonas syringae*, ont montré des lésions de 15 à 19 millimètres de diamètre. Cette étude est jugée acceptable.

L'effet des souches ESC-10 et ESC-11 de *Pseudomonas syringae* sur les fleurs de cerisiers, de poiriers, de pruneautiers et d'abricotiers, les pousses vertes de cerisiers, de pruneautiers, de pommiers, de pêchers et d'abricotiers et les troncs de pommiers et de pêchers a été étudié à des concentrations mesurées variant de $1{,}0 \times 10^7$ à $1{,}0 \times 10^8$ UFC/ml, conformément à la directive 885.4300 de l'Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances de la United States Environmental Protection Agency. Le groupe témoin négatif a reçu un inoculat d'eau distillée stérilisée. La souche PS508 de *Pseudomonas syringae* a été utilisée comme souche témoin. Les souches PSS12, PSS23 et PSS40 de *Pseudomonas syringae* ont servi de souches de référence. Il a été déterminé que les souches ESC-10 et ESC-11 peuvent causer une infection aux fleurs des cerisiers et des poiriers, ainsi que des chancres sur les pousses des pêchers. Cette étude est jugée acceptable.

En plus des études ci-dessus réalisées sur les végétaux terrestres, plusieurs explications scientifiques ont été soumises en appui à la demande d'exemption de présenter une étude sur les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes et les microorganismes. Ces explications reposaient sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA ainsi que sur le potentiel limité d'une exposition découlant de l'utilisation du biofongicide Bio-Save 10LP.

Le biofongicide Bio-Save 10LP sera appliqué au moyen d'une cuve d'immersion, d'une ligne de pulvérisation ou d'une douche. Ces applications sont considérées comme des utilisations prévues pour l'intérieur et, par conséquent, les espèces non ciblées ne devraient pas entrer en contact avec le produit. La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, la matière active, appartient à une espèce bactérienne qui est présente dans le monde entier. Cette souche ne prolifère pas à une température supérieure à 32 °C. La plupart des espèces d'oiseaux et de mammifères maintiennent une température corporelle se situant entre 38 et 42 °C. Étant donné ces caractéristiques, si une espèce d'oiseau ou de mammifère entrait en contact avec ce produit, elle ne devrait subir aucun effet néfaste.

En plus des études et des explications scientifiques soumises par le demandeur, le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques intitulé *Consensus Document on Information Used in the Assessment of Environmental Applications Involving* Pseudomonas renferme des renseignements en rapport avec l'évaluation du risque environnemental pour les organismes terrestres. Ces éléments d'information sont les suivants :

> [TRADUCTION]
> *Pseudomonas syringae* est une bactérie naturellement présente dans la microflore qui vit à la surface des feuilles des végétaux qui se trouvent habituellement sous les climats tempérés et méditerranéens. Cette bactérie vit en association avec les végétaux hôtes et le matériel de propagation provenant des végétaux hôtes. Il y a peu d'indices permettant de penser que ce microorganisme existe dans le sol. Cependant, il peut survivre dans le sol en association avec des résidus de végétaux malades, ayant une certaine capacité à coloniser les systèmes racinaires (végétaux hôtes et non hôtes). Les agents pathogènes des fruits à noyaux ou à pépins, comme *Pseudomonas syringae*, vivent dans des lésions, des chancres ou des tumeurs. Les inoculums sont donc disponibles pour dissémination dans des conditions environnementales propices. La plupart des bactéries de l'espèce *Pseudomonas syringae* semblent être dotées de la capacité de vivre comme des épiphytes sur les parties protégées de feuilles saines, dans les bourgeons de l'hôte et même sur des végétaux non hôtes.

Aucun rapport ne fait état de la présence de *Pseudomonas syringae* comme agent pathogène chezles animaux.

Pseudomonas syringae est principalement un assemblage d'agents pathogènes des feuilles, bien que cette espèce soit composée de souches pathogènes et épiphytes (non pathogènes). L'espèce comporte un grand éventail d'hôtes végétaux potentiels. Les souches pathogènes peuvent se comporter tant comme un pathogène que comme un épiphyte sur les hôtes vulnérables. Il y a infection lorsque la concentration seuil de bactéries est atteinte à la surface de la feuille; dans le cas de *Pseudomonas syringae* pathovar *syringae*, cette concentration serait de 10^4 UFC/g de tissu.

L'association entre la pluie et l'apparition de brûlures sur les feuilles causées par *Pseudomonas syringae* est bien connue. Il semble que la pluie stimule la prolifération différentielle des isolats pathogènes de *Pseudomonas syringae* provenant de populations hétérogènes (souches pathogènes et non pathogènes). La prolifération de *Pseudomonas syringae* déclenchée par la pluie entraîne l'établissement de grandes populations pathogènes qui sont nécessaires à l'apparition de la maladie.

Il semble y avoir un ensemble de symptômes particulier à chaque agent causal. *Pseudomonas syringae* pathovar *savasatoni* favorise les excroissances tumorales sur les tiges et les feuilles des lauriers roses et des oliviers dans des conditions naturelles. Il a été établi que ces symptômes sont associés à la production de l'auxine (acide indole-acétique) dans les tissus infectés par la bactérie. De plus, la chlorose, un symptôme courant qui apparaît lorsque les végétaux sont infectés par un certain nombre d'agents pathogènes appartenant à l'espèce *Pseudomonas syringae*, est révélatrice de la production d'une toxine. Par exemple, la graisse du haricot causée par *Pseudomonas syringae* pathovar *phaselicola* est médiée par une toxine, la phaséolotoxine.

Le *Dictionary of Natural Products* présente une liste des toxines suivantes produites par diverses souches de *Pseudomonas syringae* : 1H-indole-3-carboxaldéhyde, octicidine (phytotoxine), phaséolotoxine (phytotoxine), N-phosphosulfamylornithine (phytotoxine), syringomycine (phytotoxine), syringostatine A (phytotoxine), syringostatine B (phytotoxine), syringotoxine B (phytotoxine), tagétitoxine (phytotoxine), acide coronafacique (déclenche une chlorose chez les végétaux), halotoxine (phytotoxine), tabtoxine (phytotoxine). La coronatine (phytotoxine) est également produite par certaines souches de *Pseudomonas syringae*. Il a été déterminé que la production de syringomycine est stimulée par le fer et supprimée par le phosphate inorganique, que cette phytotoxine est produite à une température située entre 15 et 27 °C, et qu'une prolifération lente de *Pseudomonas syringae* favorise la production de toxines.

D'après toutes les données disponibles, les explications appuyant la demande d'exemption et les renseignements concernant les effets de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* sur les organismes terrestres, il existe une certitude raisonnable qu'aucun tort ne sera causé aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux arthropodes, aux invertébrés non arthropodes, aux végétaux et aux autres microorganismes non ciblés par l'utilisation prévue à l'intérieur du biofongicide Bio-Save 10LP. Les résidus de l'AMLA trouvés sur des pommes de terre de semence traitées ne devraient pas être mobiles dans le sol, car *Pseudomonas syringae* n'est pas réputé exister dans le sol. Par conséquent, l'exposition de la flore et de la faune qui en découlerait devrait être négligeable. Également, la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* n'est pas connue pour produire des métabolites ayant une importance toxicologique autres que les phytotoxines, ni être pathogène pour les organismes n'appartenant pas au règne végétal.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Plusieurs explications scientifiques ont été soumises en appui à la demande d'exemption de présenter une étude sur les poissons d'eau douce, les invertébrés d'eau douce et d'autres animaux estuariens et marins, reposant sur les propriétés biologiques et écologiques de l'AMLA et le potentiel limité de l'exposition découlant de l'utilisation du biofongicide Bio-Save 10LP.

Le profil d'emploi proposé pour le produit, la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, impose l'application au moyen d'une cuve d'immersion, d'une ligne de pulvérisation ou d'une douche. Comme ces applications sont considérées comme une utilisation prévue à l'intérieur, les espèces non ciblées ne devraient pas entrer en contact avec le produit. En outre, dans les documents scientifiques publiés, on a signalé que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* a des effets toxiques sur les poissons d'eau douce et les invertébrés d'eau douce.

En plus des explications présentées à l'appui de la demande d'exemption, le document de l'Organisation de coopération et de développement économiques intitulé *Consensus Document on Information Used in the Assessment of Environmental Applications Involving* Pseudomonas (voir la section 4.2.1 ci-dessus) renferme des renseignements en rapport avec l'évaluation du risque environnemental pour les organismes aquatiques.

D'après toutes les données disponibles, les explications appuyant la demande d'exemption et les renseignements sur les effets de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* sur les organismes aquatiques, il existe une certitude raisonnable qu'aucun tort ne sera causé aux poissons d'eau douce, aux poissons estuariens ou marins, aux arthropodes aquatiques, aux végétaux aquatiques ou aux invertébrés aquatiques non arthropodes par l'utilisation prévue à l'intérieur du biofongicide Bio-Save 10LP. Les résidus de l'AMLA trouvés sur des pommes de terre de semence traitées ne devraient pas être mobiles dans le sol, car *Pseudomonas syringae* n'est pas réputé exister dans le sol. Par conséquent, l'exposition des organismes aquatiques qui en découlerait devrait être négligeable. Également, la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* n'est pas connue pour produire des métabolites ayant une importance toxicologique autres que les phytotoxines, ni être pathogène pour les organismes n'appartenant pas au règne végétal.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

Un nombre total de 64 essais ont été soumis à l'appui des allégations d'utilisation, dont 53 sur les pommes et les poires, et 11 sur les pommes de terre. De ces essais, 11 n'ont pas été examinés pour les raisons suivantes : les rapports d'essais étaient incomplets, les produits végétaux évalués ne sont pas cultivés au Canada ou ne sont pas proposés sur l'étiquette soumise, ou la méthode d'application utilisée dans l'essai n'est pas proposée sur l'étiquette soumise.

Les données démontrent que le biofongicide Bio-Save 10LP réprimera les maladies apparaissant après la récolte durant l'entreposage, notamment la moisissure bleue (*Penicillium expansum*), la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) et la pourriture mucorienne (*Mucor piriformis*) sur les pommes et les poires, ainsi que la pourriture sèche (*Fusarium sambucinum*) sur les pommes de terre. Les allégations de répression de ces maladies sont appuyées aux doses d'application et au moment de l'application proposés. Aucune donnée concernant l'efficacité sur les cerises n'a été soumise. Les allégations d'utilisation pour la répression de la moisissure bleue et de la pourriture grise sur les pommes et les poires peuvent s'appliquer aux cerises, car ces maladies sont causées par les mêmes agents pathogènes et que les cycles des maladies sont les mêmes que ceux observés sur ces aliments. La dose d'application et le moment de l'application proposés pour les cerises sont appuyés. Aucun effet phytotoxique n'a été observé dans ces essais.

Les données soumises concernant la suppression de la pourriture sèche sur les pommes de terre ont démontré que le biofongicide Bio-Save 10LP offre une répression constante de cette maladie lorsqu'il est appliqué sur les tubercules à la dose d'application et au moment de l'application proposés. Aucun effet phytotoxique n'a été observé.

5.2 Phytopathogénicité

On a évalué la phytopathogénicité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* sur des arbres fruitiers, notamment les cerisiers, les poiriers, les pêchers et les pommiers, pour déterminer si l'utilisation de cet organisme pouvait causer une infection dans les vergers adjacents aux stations d'emballage. Des trois essais soumis, l'un n'a pas été examiné, car les produits végétaux évalués ne sont pas cultivés au Canada. Les résultats ont révélé que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* est capable de causer une infection ou la formation d'un bouillon de bactéries sur les cerises. Cependant, il est peu probable que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* favorisera l'apparition de la maladie, car l'infection doit survenir au printemps. La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* sera appliquée en automne et l'inoculum doit être inactivé avant de quitter la station d'emballage. Une fois en solution, sa durée de vie est très brève, et les agents de nettoyage utilisés dans les installations d'entreposage l'éliminent au contact. Compte tenu de ces conditions, il est peu probable que les cerisaies adjacentes seront infectées.

5.3 Compatibilité avec les pratiques de protection et de gestion des cultures

Le biofongicide Bio-Save 10LP est compatible avec d'autres procédures de manipulation après récolte employées pour les pommes, les poires, les cerises et les pommes de terre. Le biofongicide Bio-Save 10LP n'affecte pas l'activité des autres agents de traitement comme la diphénylamine, le chlorure de calcium ou le dioxyde de chlore. L'enrobage à la cire peut être réalisé après l'application du biofongicide Bio-Save 10LP sans que cela nuise aux cultures actives de *Pseudomonas syringae*.

5.4 Volet économique

Aucune analyse du marché n'a été réalisée pour la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des solutions de remplacement

Les fongicides chimiques énumérés dans le tableau 3 sont homologués pour la suppression ou la répression de maladies sur les cultures inscrites sur l'étiquette du biofongicide Bio-Save 10LP.

5.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, dont la lutte intégrée

Le mode d'action du biofongicide Bio-Save 10LP est différent de celui des fongicides commerciaux classiques utilisés pour le traitement après récolte des pommes, des poires, des cerises et des pommes de terre. Il s'agit d'un produit de rechange aux fongicides actuellement homologués, ce qui aidera à la gestion de la résistance à ces produits. Le biofongicide Bio-Save 10LP peut être considéré comme un constituant d'une stratégie de lutte intégrée pour la prise en charge des maladies apparaissant après la récolte sur ces denrées d'origine végétale.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Le biofongicide Bio-Save 10LP est un biofongicide à risque réduit. Il est peu probable que la matière active, la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, acquerra une résistance.

5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le biofongicide Bio-Save 10LP est un produit biologique dont le risque d'acquérir une résistance aux organismes nuisibles est faible. Ce produit est compatible avec d'autres traitements après récolte pour les cultures énumérées sur l'étiquette du produit. La matière active est efficace contre les organismes nuisibles qui ont acquis une résistance au thiabendazole, et il est une bonne solution de rechange aux fongicides chimiques actuellement utilisés dans les installations d'entreposage et les stations d'emballage.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral, qui repose sur le principe de précaution et une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient causer des dommages à l'environnement ou affecter la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la Politique, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs de gestion est d'éliminer quasi totalement de l'environnement les substances toxiques qui sont générées surtout par l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La Politique désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Dans son examen, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral et appliqué sa directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*. Elle a également examiné les substances associées à cette utilisation, y compris les microcontaminants présents dans le produit de qualité technique, le fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, et les produits de formulation contenus dans la PC, le biofongicide Bio-Save 10LP. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

Le fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ne répond pas aux critères de la voie 1, car la matière active est un organisme biologique et elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. La PC ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1.

Par conséquent, l'utilisation du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et du biofongicide Bio-Save 10LP ne devrait pas entraîner la pénétration de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

La matière active de qualité technique, le fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.

La PC, le biofongicide Bio-Save 10LP, ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement inscrits sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* publiée dans la Partie II de la *Gazette du Canada*, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation du produit présentées pour le fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et le biofongicide Bio-Save 10LP ont été jugées adéquates pour l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement. Le produit de qualité technique a été caractérisé et les spécifications sont appuyées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage sont suffisantes pour appuyer une durée de conservation d'un an, à 4 °C, ou jusqu'à trois semaines, à 23 °C.

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité et d'infectivité aiguës soumises à l'appui de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ont été jugées suffisamment exhaustives pour permettre à l'ARLA de prendre une décision relative à l'homologation du produit pour une utilisation à l'intérieur. La souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* était de faible toxicité chez le rat lorsqu'elle était administrée par la voie orale, pulmonaire ou cutanée, et n'était pas infectieuse par les voies pulmonaire et intraveineuse, le profil de clairance étant établi au jour 21.

Les propriétés irritantes pour les yeux et la peau de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* dans une préparation ont été abordées dans des études soumises sur des animaux, après une exposition à 10^8 UFC. D'après les résultats de ces études, l'exposition au biofongicide Bio-Save 10LP devrait causer une légère irritation aux yeux et à la peau, ces effets étant réversibles.

Même si l'AMLA est manipulé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les personnes qui chargent le produit peuvent être exposées par les voies cutanée, oculaire et pulmonaire, la principale voie d'exposition des travailleurs étant la voie cutanée et, dans une moindre mesure, l'inhalation. Les mises en garde figurant sur l'étiquette du produit et le port de l'équipement de protection individuelle comprenant un protecteur oculaire atténueront suffisamment les risques associés à une exposition.

Bien que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ait le potentiel d'être un sensibilisant, l'exposition par inhalation et par voie cutanée ne sont pas à craindre si les personnes qui participent au chargement du biofongicide Bio-Save 10LP portent un appareil de protection respiratoire contre la poussière et les embruns de pulvérisation ainsi que l'équipement de protection individuelle approprié, tel que l'indique l'étiquette de la PC. L'étiquette informera par ailleurs les utilisateurs des risques de sensibilisation associés à une exposition cutanée à la PC.

Le profil d'emploi proposé du biofongicide Bio-Save 10LP comme traitement post-récolte pour les fruits et légumes entreposés devrait occasionner une augmentation de la concentration des résidus de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* sur les fruits et légumes traités par rapport aux concentrations naturelles mesurées sur les fruits. Cependant, il a été montré lors d'études de niveau I sur la toxicité et l'infectivité aiguës réalisées à la dose d'essai maximale que

la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* n'était pas toxique par voie orale ni pathogène ou infectieuse par les voies pulmonaire et intraveineuse. On sait également que la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ne produit aucun métabolite secondaire et qu'aucun effet néfaste pour l'humain associé aux populations naturelles de *Pseudomonas syringae* n'a été déclaré. En conséquence, le risque associé à la présence de résidus sur ou dans les produits agricoles est jugé négligeable ou nul pour les animaux et la population générale, y compris les nourrissons et les enfants. L'établissement d'une limite maximale de résidus n'est donc pas requise pour la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*.

7.3 Risque pour l'environnement

Les études réalisées sur les organismes non ciblés, les explications scientifiques et les publications scientifiques soumis à l'appui de la demande d'homologation du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ont été jugés suffisamment exhaustifs pour permettre à l'ARLA de prendre une décision relative à l'homologation du produit.

Des études sur les effets environnementaux et des explications appuyant la demande d'exemption ont été soumises pour l'évaluation des dangers associés au fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* pour les organismes non ciblés. Ces études, explications et autres publications ont montré que l'utilisation du biofongicide Bio-Save 10LP renfermant le fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* ne pose pas un risque important pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes (y compris les abeilles domestiques), les poissons, les invertébrés non arthropodes, les végétaux et les algues.

Aucune autre étude n'a été exigée pour l'examen du devenir et du comportement du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* dans l'environnement. Des données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas nécessaires en l'absence d'effet toxicologique important chez les organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

Comme mesure de précaution, l'étiquette comportera les énoncés habituels informant l'utilisateur qu'il est interdit de contaminer les habitats aquatiques, notamment les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau.

7.4 Valeur

Les données soumises pour appuyer la demande d'homologation du biofongicide Bio-Save 10LP sont suffisantes pour démontrer l'efficacité du produit à réprimer les maladies et les agents pathogènes proposés sur les pommes, les poires, les cerises et les pommes de terre.

8.0 Projet de décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, propose l'homologation complète du fongicide de qualité technique contenant la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* et du biofongicide Bio-Save 10LP, renfermant comme matière active de qualité technique la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*, pour la vente et l'utilisation en vue de prévenir la pourriture fongique des fruits (pommes, cerises et poires) et des pommes de terre entreposés.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition et compte tenu des conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
DL_{50}	dose létale à 50 %
g	gramme
kg	kilogramme
L	litre
mg	milligramme
ml	millilitre
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
UFC	unité formatrice de colonie

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectivité de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae* (*P. syringae*) et de sa préparation commerciale (biofongicide Bio-Save 10LP)

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectivité aiguës de la souche ESC-10 de *Pseudomonas syringae*				
Toxicité aiguë par voie orale	Rats Sprague-Dawley 15/sexe, $2,8 \times 10^7$ UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/animal	DL_{50} > $2,8 \times 10^7$ UFC/rat	- Aucune mortalité ou effet sur la prise de poids corporel et aucun signe clinique de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité associé au traitement. - Aucune anomalie importante n'a été observée à l'autopsie. - L'AMLA n'a été présent dans le tube digestif d'aucun sujet traité au jour 8, mais il a été décelé dans le cæcum d'une femelle au jour 22. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUSE** **ACCEPTABLE**	ARLA n° 1579791
	Rats Sprague-Dawley 5/sexe, 5 010 mg de PC/kg p.c. (à $1,46 \times 10^{10}$ UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/g)	DL_{50} > 5 010 mg de PC/kg p.c. (à $1,46 \times 10^{10}$ UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/g)	- Aucune mortalité ou effet sur la prise de poids corporel et aucun signe clinique de toxicité, d'infectivité ou de pathogénicité associé au traitement. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUSE** **ACCEPTABLE**	ARLA n° 1579787

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectivité aiguës, par voie pulmonaire	Rats Sprague-Dawley 15/sexe, $8,4 \times 10^8$ UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/animal - 6 animaux/sexe, comme sujets témoins	DL_{50} > $8,4 \times 10^8$ UFC/rat	- Aucune mortalité ni effet sur la prise de poids corporel et aucun signe clinique de toxicité. - La présence de l'AMLA (numération microbienne) a été signalée dans les poumons de tous les sujets traités au jour 1 de l'étude. Au jour 4 ainsi qu'à tous les jours suivants auxquels un animal a été sacrifié, aucune colonie n'était détectable dans les tissus pulmonaires. - Un petit nombre de colonies a été trouvé dans les ganglions mésentériques d'une femelle au jour 8 de l'étude. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUSE** **ACCEPTABLE**	ARLA n° 1579792

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Infectivité, par voie intraveineuse	Rats Sprague-Dawley 18/sexe, environ 10^7 UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/animal	DL_{50} > 1,0 × 10^7 UFC/rat	- Aucune mortalité, signe clinique de toxicité ou lésion macroscopique n'a été observé chez les animaux traités. - Aucun effet sur la prise de poids corporel ni signe apparent de toxicité ou de pathogénicité associé au traitement. - L'AMLA a été signalé dans le sang de 5 des 6 sujets traités au jour 1, mais n'a plus été détecté au jour 4. - Une numération microbienne faible et sporadique a été signalée dans la rate au jour 4, la clairance étant atteinte après le jour 8. **NON TOXIQUE, NON INFECTIEUSE** **ACCEPTABLE**	ARLA n° 1579799

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et irritation aiguës par voie cutanée	Lapins Néo-Zélandais 6 mâles et 4 femelles, 5 010 mg de la PC/kg p.c. (à $1,46 \times 10^{10}$ UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/g)	DL_{50} > 5 010 mg de PC/kg p.c. (à $1,46 \times 10^{10}$ UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/g)	- Aucun effet néfaste ni signe de toxicité n'a été signalé. - Tous les lapins traités ont pris du poids pendant l'étude. **NON TOXIQUE** **ACCEPTABLE**	ARLA n° 1579800
	Lapins Néo-Zélandais 6 mâles, 500 mg de PC (à $1,46 \times 10^{10}$UFC de la souche ESC-10 de *P. syringae*/g)		- Un érythème très léger (degré 1) a été constaté sur deux des six lapins, 30 à 60 minutes et 24 heures après que la zone exposée a été découverte. L'érythème s'était résorbé au temps d'observation de 48 heures, et aucun autre signe d'effet cutané n'a été signalé. - Après 24 heures, l'indice maximal d'irritation était de 0,333/4, et la cote moyenne maximale, de 0,111/4. **IRRITATION MINIME** **ACCEPTABLE**	ARLA n° 1579803

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Effets significatifs et commentaires	Référence
Irritation oculaire	Lapins Néo-Zélandais 6 mâles, 100 mg de PC à 10 % instillés dans l'un des deux yeux de chacun des lapins		- Une irritation légère a été signalée chez les 6 lapins, après 1 heure, et chez 4 des 6 lapins, après 24 heures. L'irritation avait disparu en 48 heures chez 5 des 6 lapins. - L'irritation a été mesurée à l'aide du test de Draize. L'indice maximal d'irritation calculé après 24 heures était de 4,33/110, et la cote moyenne maximale, de 1,11/110. Le port d'un équipement de protection oculaire (lunettes de sécurité) est recommandé aux préposés à l'application afin de réduire les risques de contact. **IRRITANT LÉGER ET RÉVERSIBLE** **ACCEPTABLE**	ARLA n° 1579808

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence
Organismes terrestres				
		Vertébrés		
Oiseaux	Voie orale	Une demande d'exemption a été présentée, fondée sur le fait que le profil d'emploi n'entraînerait qu'une exposition négligeable des oiseaux et que l'AMLA ne peut proliférer à une température supérieure à 32 °C. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**		ARLA n° 1579811
	Voie pulmonaire	Une demande d'exemption a été présentée, fondée sur le fait que le profil d'emploi n'entraînerait qu'une exposition négligeable des oiseaux et que l'AMLA ne peut proliférer à une température supérieure à 32 °C. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**		ARLA n° 1579811
Mammifères sauvages	Une demande d'exemption a été présentée, fondée sur le fait que le profil d'emploi n'entraînerait qu'une exposition négligeable des mammifères sauvages et que l'AMLA ne peut proliférer à une température supérieure à 32 °C. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA n° 1579811
		Invertébrés		
Arthropodes				
Insectes non ciblés Abeilles domestiques	Une demande d'exemption a été présentée, fondée sur le fait que le profil d'emploi n'entraînerait qu'une exposition négligeable des insectes non ciblés et des abeilles domestiques. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA n° 1579811
Non arthropodes				
Invertébrés	Une demande d'exemption n'a pas été présentée. L'exposition des invertébrés non arthropodes devrait être négligeable avec les utilisations prévues à l'intérieur du biofongicide Bio-Save 10LP. **PAS DE DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES REQUISES**			
		Végétaux		
Végétaux	Surface de coupe des pousses en dormance (cerisiers doux et poiriers)	4 pousses/réplicat 3 réplicats/groupe (groupes de traitement et groupes témoins) 1 réplicat de 4 pousses (témoins négatifs) Concentrations mesurées : $1,0 \times 10^8$, $1,0 \times 10^7$ et $1,0 \times 10^6$ UFC/ml Les pousses ont été gardées en observation pendant 13 jours.	Dans deux des réplicats du groupe de traitement, des signes d'une infection peu sévère, sous forme de bouillon de bactéries, ont été constatés dans les pousses de cerisiers doux ($1,0 \times 10^8$ et $1,0 \times 10^7$ UFC/ml). **PATHOGÈNE**	ARLA n° 1579814
Végétaux	Pousses et feuilles (orangers doux, pamplemoussiers, limettiers, citronniers et	Pousses : Groupes témoins : 4 ensembles de 2 incisions Groupes de traitement : 4 ensembles de 2 incisions Concentration : 1×10^6 UFC/ml	Des zones brun foncé de 1 à 2 millimètres de diamètre ont été observées sur les limes après l'inoculation avec l'AMLA. Ces résultats indiquent que l'AMLA peut être légèrement infectieux	ARLA n° 1579813

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence
	avocatiers)	Feuilles incisées : Groupes témoins : 4 ensembles de 3 feuilles Groupes de traitement : 4 ensembles de 3 feuilles Concentrations : 1×10^6, 1×10^7 ou 1×10^8 UFC/ml Feuilles piquées : Groupes témoins : 16 piqûres/feuille, sur 2 feuilles Groupes de traitement : 16 piqûres/feuille, sur 2 feuilles Concentrations : 1×10^4, 1×10^5, 1×10^6, 1×10^7 et 1×10^8 UFC/ml (mesurées) Fruits : Groupes témoins : 16 piqûres/fruit, sur 8 fruits Groupes de traitement : 16 piqûres/fruit, sur 8 fruits Concentrations : 1×10^5, 1×10^6, 1×10^7 et 1×10^8 UFC/ml (mesurées) Les pousses et les feuilles ont été observées pendant 30 jours. Les fruits ont été observés pendant 16 jours.	sur les limettiers. **PATHOGÈNE**	
	Fleurs (cerisiers, poiriers, pruneautiers et abricotiers); pousses vertes (cerisiers, pruneautiers, pommiers, pêchers et abricotiers); troncs (pommiers et pêchers)	Pousses vertes et troncs : Groupes témoins : 3/réplicat; 1 réplicat/groupe Groupe de traitement : 3/réplicat; 1 réplicat/groupe Fleurs : le nombre de fleurs utilisées variait grandement Concentration : 10^7 à 10^8 UFC/ml (mesurée) Durée : Fleurs : 7 jours Pousses vertes : non précisée Troncs ligneux : 18 jours	L'AMLA peut causer l'échaudage ou la brûlure des fleurs sur les cultivars de cerisiers et de poiriers. Il peut aussi causer des infections sur les pousses vertes des pêchers 'Redhaven'. **PATHOGÈNE**	ARLA n° 1579812

Organisme	Exposition	Protocole	Effets significatifs, commentaires	Référence
Organismes aquatiques				
		Vertébrés		
Poissons d'eau douce	Une demande d'exemption a été présentée, fondée sur le fait que le profil d'emploi n'entraînerait qu'une exposition négligeable des poissons d'eau douce et qu'aucun effet néfaste n'a été signalé dans les documents publiés. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA n° 1579811
Poissons estuariens et marins	Une demande d'exemption a été présentée, fondée sur le fait que le profil d'emploi n'entraînerait qu'une exposition négligeable des poissons estuariens et marins. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA n° 1579811
		Invertébrés		
Invertébrés arthropodes et non arthropodes	Une demande d'exemption a été présentée, fondée sur le fait que le profil d'emploi n'entraînerait qu'une exposition négligeable des invertébrés aquatiques et qu'aucun effet néfaste n'a été signalé dans les documents publiés. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA n° 1579811

Tableau 3 Fongicides de remplacement homologués contre des maladies apparaissant après la récolte sur les pommes, les poires, les cerises et les pommes de terre

Culture	Produit	Matière active	Groupe aux fins de la gestion de la résistance	Organismes nuisibles
Pommes et poires	Fongicide Scala SC	Pyriméthanil	9	Suppression de *Botrytis*, répression de *Penicillium*
	Fongicide Mertect SC	Thiabendazole	1	Suppression de *Penicillium* et de *Botrytis*
	Fongicide Scholar 50WP	Fludioxonil	12	Suppression de *Penicillium* et de *Botrytis*
Cerises	Fongicide Scholar 50WP	Fludioxonil	12	Suppression de *Penicillium* and *Botrytis*
Pommes de terre	Fongicide Mertect SC	Thiabendazole	1	Suppression de *Fusarium*

Tableau 4 Allégations d'utilisation (sur l'étiquette) proposées par le demandeur, acceptables ou non appuyées

Allégation d'utilisation proposée	Commentaires de la Direction de l'évaluation de la valeur et de la pérennité
Pour la suppression de la pourriture causée par la moisissure bleue (*Penicillium expansum*), la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) et la pourriture mucorienne (*Mucor piriformis*) sur les pommes et les poires, effectuer une application unique de 500 g de Bio-Save 10LP par 300 L d'eau en application post-récolte uniquement. Bio-Save 10LP doit être appliqué avant l'apparition de la maladie. Appliquer par trempage ou bassinage ordinaire ou par pulvérisation non récupérée sur les fruits fraîchement nettoyés, posés sur des brosses molles propres ou des rouleaux, avant l'enrobage à la cire.	L'allégation d'utilisation est appuyée pour la répression.
Pour la suppression de la pourriture causée par la moisissure bleue (*Penicillium expansum*) et la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les cerises, effectuer une application unique de 500 g de Bio-Save 10LP par 100 L d'eau en application post-récolte uniquement. Bio-Save 10LP doit être appliqué avant l'apparition de la maladie. Appliquer par trempage ou bassinage ou au moyen d'un système d'application sur frondaison. Pour l'application sur frondaison, appliquer 4 L de solution à 900 – 1 800 kg de cerises.	L'allégation d'utilisation est appuyée pour la répression.
Pour la suppression de la pourriture sèche (*Fusarium sambucinum*) sur les pommes de terre, effectuer une application unique de 500 g de Bio-Save 10LP par 100 L d'eau, en application post-récolte uniquement. Bio-Save 10LP doit être appliqué avant l'apparition de la maladie. Appliquer au-dessus d'un transporteur à courroie ou à rouleaux, par goutte-à-goutte ou pulvérisation. Appliquer la suspension entière à 3 000 sacs (45,5 kg chacun) de pommes de terre.	L'allégation d'utilisation est appuyée pour la répression.

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

2.0 Santé humaine et animale

3.0 Environnement

4.0 Valeur

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Chimie

2.0 Santé humaine et animale

3.0 Environnement

4.0 Valeur

ii) Documents inédits

1.0 Chimie

2.0 Santé humaine et animale

3.0 Environnement

4.0 Valeur

Références vérifiées

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

2.0 Santé humaine et animale

3.0 Environnement

4.0 Valeur

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Chimie

2.0 Santé humaine et animale

3.0 Environnement

4.0 Valeur

ii) Documents inédits

1.0 Chimie

2.0 Santé humaine et animale

3.0 Environnement

4.0 Valeur